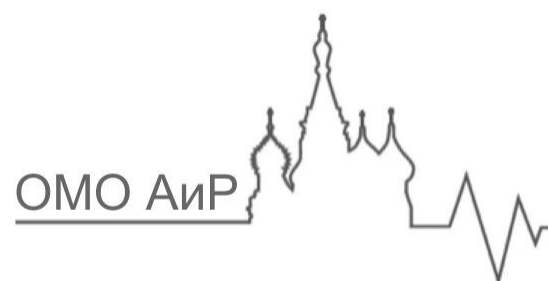


Тактика ведения больных с госпитальной инфекцией

Д.Н. Проценко

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ
Городская клиническая больница №1, Москва



По определению ВОЗ, к нозокомиальным инфекциям относят

любое инфекционное заболевание, которое поражает больного после его поступления в больницу или инфекционное заболевание сотрудника больницы вследствие его работы в данном учреждении независимо от того, появились симптомы заболевания во время пребывания в больнице или впоследствии

Социальные аспекты нозокомиальных инфекций

- Рост летальности
- Экономические потери

К настоящему времени выделяется более 30 нозологических форм нозокомиальных инфекций

Наибольшую угрозу для жизни представляют:

нозокомиальная пневмония (НП) особенно связанная с применением искусственной вентиляции легких (НПивл)

ангиогенные инфекции (тяжелый сепсис, септический шок)

Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) **пневмония**

- пневмония, развивающаяся через 48 и более часов после госпитализации, при отсутствии инфекции в стадии инкубации на момент поступления больного в стационар

Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ (НПивл)

пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 часов от момента интубации и начала ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации

Нозокомиальная пневмония (НП)

- Второе место в структуре госпитальных инфекций (15%-18%) - 44% всех инфекций отделения реанимации
- Удельный вес вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) в структуре НП – 16,8% - 68%¹
- В хирургических стационарах ВАП развивается у 22% – 55% пациентов
- Летальность при ВАП, вызванной полирезистентной флорой, может достигать 76%
- По данным Роспотребнадзора НП в России ежегодно переносят до 2 млн человек

1. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации // М.: Компания Боргес. – 2009.

2. Гельфанд Б.Р. и соавт. Нозокомиальная пневмония в хирургии // Методические рекомендации РАСХИ. М. – 2004. – С. 5-15.

3. Masterton R.G., Galloway A., French G. et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK:

report of the working party on hospital acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2008. Jul; 62 (1): p. 5-34.

4. Chastre J., Fagon J. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903

Резистентность флоры

Наиболее проблемными микроорганизмами являются резистентные к метициллину *S.aureus* (MRSA) и грамотрицательные бактерии — продуценты β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), так как именно они обладают резистентностью ко многим АБ

Van Looveren M., Goossens H. Antimicrobial resistance of Acinetobacter spp. in Europe // Clin. Microbiol. Infect. — 2004. — 10. — 684-704.

Canton R., Coque T.M., Baquero F. Multi-resistant Gram-negative bacilli: from epidemics to endemics // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2003. — 16. — 315-325.

Pagani L., Colino C., Migliavacca R. et al. Nosocomial outbreak caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa producing IMP-13 metallo-beta-lactamase // J. Clin. Microbiol. — 2005. — 43. — 3824-3828.

Naiemi N.A., Duim B., Savelkoul P.H. et al. Widespread transfer of resistance genes between bacterial species in an intensive care unit: implications for hospital epidemiology // J. Clin. Microbiol. — 2005. — 43. — 4862-4864.

Cartolano G.L., Cheron M., Benabid D. et al; Association of Hospital Bacteriologists,

Virologists and Hygiene Professionals. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) with reduced susceptibility to glycopeptides (GISA) in 63 French general hospitals // Clin. Microbiol. Infect. — 2004. — 10. — 448-451.

Jones R.N. Microbiological features of vancomycin in the 21st century: minimum inhibitory concentration creep, bactericidal/static activity, and applied breakpoints to predict clinical outcomes or detect resistant strains // Clin. Infect. Dis. — 2006. — 42 (suppl. 1). — S13-S24.

Что такое БЛРС?

Что такое БЛРС?

- Это ферменты, которые вырабатываются грам «-» палочками и обуславливают резистентность этих бактерий почти ко всем β -лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, азтреонаму)
- «Гарантированную» активность в отношении продуцентов БЛРС проявляют только карбапенемы

ОРИТы наиболее актуальные отделения с точки зрения появления резистентности флоры к АБ

Причины:

- высокая частота неэффективной стартовой терапии и продолжительное применением АБ широкого спектра
- концентрация наиболее тяжелых больных в помещениях с относительно небольшой площадью
- квалификация персонала (знание методов ограничения контактного распространения резистентной флоры)
- рост количества госпитализированных пациентов нуждающихся в продолжительном лечении и являющихся источником бактерий, резистентных к АБ

Преодоление резистентности к АБ

Идеальная антибактериальная терапия

- адекватность стартовой терапии(активность в отношении выделенного возбудителя)
- ограничение роста и распространения резистентности

АБ стимулируют появление резистентности

Во многих исследованиях выявлена тесная связь между применением АБ и появлением резистентности бактерий к нему

... поэтому меры, направленные на ограничение их применения, напрямую связаны с ограничением резистентности

Факторы риска инфицирования полирезистентными возбудителями

- антимикробная терапия/профилактика в предшествующие 3 месяца
- перевод пациента из другого стационара
- госпитализация в предшествующие 6 месяцев
- пребывание в учреждениях длительного ухода
- хронический диализ в предшествующие 30 дней

Факторы риска и преобладающие возбудители нозокомиальной пневмонии

Клинические ситуации	Микроорганизмы
Интубация	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Acinetobacter</i> spp.
Предшествующая АБТ	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MRSA <i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i> (БЛРС ⁺) <i>Acinetobacter</i> spp.
Аспирация	Анаэробы

Наиболее значимые факторы риска развития нозокомиальной пневмонии

Фактор риска	OR (95% CI)
Сердечно-легочная реанимация	5,13 (2,14–12,26)
Длительная седация	4,40 (1,83–10,59)
Экстренная интубация	7,6 (2,51–12,24)
ИВЛ более 48 ч	3,7 (1,98–11,04)
Оценка по шкале Глазго менее 9 баллов	6,78 (2,12–10,68)
Аспирация	9,2 (2,28–12,44)
Оперативное вмешательство	4,2 (2,16–11,92)

Этиологическая структура нозокомиальной пневмонии

Основные возбудители НП	Частота встречаемости (вид НП)	Частота встречаемости при НП _{ивл}	Полирезистентные штаммы
	Грам(-) микроорганизмы		
<i>P. aeruginosa</i>	Часто (поздняя)	Часто	Часто
<i>Enterobacteriaceae:</i>			
<i>E. coli</i>	Часто (ранняя, поздняя)	Часто	Часто
<i>K. pneumoniae</i>	Часто (поздняя)	Варьирует	Часто
<i>Enterobacter</i> spp.	Часто (ранняя, поздняя)	Часто	Часто
<i>S. marcescens</i>	Часто (ранняя, поздняя)	Часто	Часто
<i>Acinetobacter</i> spp.	Варьирует (поздняя)	Варьирует	Часто
<i>S. maltophilia</i>	Редко (поздняя)	Редко	Часто
<i>B. cepacia</i>	Редко (поздняя)	Редко	Часто
<i>H. influenzae</i>	Варьирует (ранняя)	Варьирует	Нет
<i>L. pneumophila</i>	Варьирует (поздняя)	Варьирует	Нет

Этиологическая структура нозокомиальной пневмонии

	Грам(+) микроорганизмы		
Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i> (MSSA)	Часто (ранняя, поздняя)	Часто	Нет
Метициллинорезистентные <i>S. aureus</i> (MRSA)	Часто (поздняя)	Часто	Часто
<i>S. pneumoniae</i>	Варьирует (ранняя)	Варьирует	Варьирует
Анаэробы	Редко (ранняя)	Редко	Нет
	Грибы		
<i>Candida</i> spp.	Редко (поздняя)	Редко	Варьирует
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Редко (поздняя)	Редко	Редко

Чаще всего НП имеет полимикробную этиологию и вызывается бактериями

(степень доказательности А)

Большинство случаев нозокомиальной пневмонии вызывается аэробными грамотрицательными бактериями (**Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, Acinetobacter spp.**) и грамположительными кокками (**S. aureus**)

(степень доказательности А)

Длительность терапии

В настоящее время имеются убедительные данные о возможности сокращения сроков лечения НП до 7-8 суток без снижения клинической эффективности, за исключением случаев НПивл, вызванных неферментирующими микроорганизмами (***P. aeruginosa*** и ***Acinetobacter spp.***) или выявлении гнойных осложнений

Частота выделения различных возбудителей при НП в РФ (2013-2014 гг.)*

Микроорганизм	Частота выделения, %
Enterobacteriaceae	58,4
Acinetobacter baumannii	15,9
Pseudomonas aeruginosa	12,1
Staphylococcus aureus	7,4
Stenotrophomonas maltophilia	4,9
Другие	1,3

* - по результатам Национальной программы мониторинга антибиотикорезистентности НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Грамотное отношение к антибактериальной терапии

« ... подразумевает рациональное использование антибиотиков с максимально узким спектром активности, достаточным, однако, в конкретной клинической ситуации.»

Принцип двухэтапности при выборе режима АМТ тяжелых инфекций – деэскалационная терапия **Микробиология!**

Первый этап — стартовая эмпирическая терапия препаратом (или их комбинацией), перекрывающим весь спектр потенциальных возбудителей (бактерий, грибов, вирусов) и проникающим в очаг инфекции

Принцип двухэтапности при выборе режима АМТ тяжелых инфекций – деэскалационная терапия **Микробиология!**

Первый этап — стартовая эмпирическая терапия препаратом (или их комбинацией), перекрывающим весь спектр потенциальных возбудителей (бактерий, грибов, вирусов) и проникающим в очаг инфекции

Второй этап – через 48-72 ч, на основании клинических, лабораторных (в т.ч. микробиологических) и инструментальных данных

Принцип двухэтапности при выборе режима АМТ тяжелых инфекций – деэскалационная терапия

Микробиология!

Первый этап — стартовая эмпирическая терапия препаратом (или их комбинацией), перекрывающим весь спектр потенциальных возбудителей (бактерий, грибов, вирусов) и проникающим в очаг инфекции

Второй этап – через 48-72 ч, на основании клинических, лабораторных (в т.ч. микробиологических) и инструментальных данных

Деэскалация:

- переход на препарат с более узким спектром
- сокращение числа препаратов в комбинации
- укорочение курса АМТ

Тактика ведения пациента с подозрением на НП

Подозрение на НП

Тактика ведения пациента с подозрением на НП

Подозрение на НП



Взятие образцов материала для микробиологического исследования

Немедленное начало эмпирической АБТ
(с учетом наиболее вероятных возбудителей и
локальных данных о структуре и резистентности)



Через 48-72 часа

Оценка клинического ответа на терапию
(температура, лейкоциты, показатели оксигенации,
рентгенологические данные и др.)

Оценка результатов микробиологических исследований



НЕТ



КЛИНИЧЕСКОЕ УЛУЧШЕНИЕ



ДА



- Поиск осложнений (абсцесс, эмпиема, необычные возбудители)
- Неинфекционная природа состояния
- Решение вопроса об изменении диагноза / терапии

- **Дезэскалация АБТ**
- **Лечение неосложненных случаев НП в течение 7-8 дней**
- **Повторная оценка**

Эмпирическая антибактериальная терапия

Основными условиями выбора адекватной эмпирической терапии являются:

- Активность в отношении наиболее актуальных возбудителей с учетом данных исследования чувствительности локальной микрофлоры в отделении
- Учет длительности госпитализации до момента возникновения НП (ранняя и поздняя).

**Эмпирическая антибактериальная терапия
 ≥5 дней НП любой степени тяжести
 или НП у пациентов с факторами риска инфицирования
 полирезистентными возбудителями**

Предполагаемые возбудители	Рекомендуемые препараты
Enterobacteriaceae (БЛРС+) Acinetobacter spp. Pseudomonas aeruginosa MRSA	<p>Карбапенем с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем) ИЛИ Ингибиторозащищенный бета-лактам с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) ПЛЮС (при наличии факторов риска MRSA)</p> <p>Линезолид/Ванкомицин/Телаванцин</p>

Дорипенем

Свойства

- Обладает бактерицидным действием
- Инактивирует многие важные пенициллин-связывающие белки (ПСБ), что ведет к нарушению синтеза клеточной стенки бактерий
- Проявляет наибольший аффинитет в отношении ПСБ *Staphylococcus aureus*.
- В клетках *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* прочно связывается с ПСБ, участвующими в поддержании формы бактериальной клетки
- Устойчив к гидролизу большинством бета-лактамаз, включая пенициллиназы и цефалоспорины, которые вырабатываются грамположительными и грамотрицательными бактериями

Преимущество пролонгированной инфузии дорипенема

Больные, находящиеся в ОРИТ			
Показатель	1- час. инфузия (n = 42)	4 - час. инфузия (n = 44)	значение p
Клинический эффект (%)	20 (47.6)	32 (72.7)	0.017
Длительность госпитализации (сут)	12 (7-19)	11 (7-18)	0.691
Длительность бактериемии, сут	5 (3-8) (n = 24)	3 (2-6) (n = 38)	0.313
Летальность (%)	10 (23.8)	7 (15.9)	0.358
Случаи повторной инфекции (%)	8 (19.0)	5 (11.4)	0.320

4-часовая инфузия дорипенема приводила к достоверному улучшению результатов лечения больных, нуждающихся в интенсивной терапии в условиях отделения реанимации, по сравнению с режимом инфузии в течение 1 часа

Заключение

- Рост резистентности является важнейшей проблемой на пути эффективного клинического применения АБ
- Сложность сохранения равновесия между необходимостью проведения адекватной АБТ и ограничением роста резистентности флоры диктуют необходимость поиска новых подходов к стратегии применения АБ
- Несмотря на то что новые АБ расширяют возможности лечения, их создание может не успевать за ростом резистентности флоры
- Это еще раз подчеркивает важность стратегического мышления при применении АБ в клинических условиях
- Необходимо стремиться к соблюдению баланса между эффективностью применения АБ и ограничением роста резистентности возбудителей

Вопросы?